

Aus der Dermatologischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. O. P. Hornstein

VARIKOZELE UND SPERMATOZOENMORPHOLOGIE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Rudolf Müller
aus Nürnberg

1980

Aus der Dermatologischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. O. P. Hornstein

VARIKOZELE UND SPERMATOZOENMORPHOLOGIE

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Rudolf Müller
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. O.P. Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) EINLEITUNG	1
B) DIE IDIOPATHISCHE VARIKOZELE	2
1) Zur Geschichte	2
2) Differentialdiagnose	2
3) Lokalisation	2
4) Klinische Symptomatik	3
5) Anatomische Voraussetzungen	3
6) Konstitutionelle Faktoren	4
7) Verteilung und Häufigkeit	4
8) Samenveränderungen bei Varikozelenträgern	5
9) Mögliche Ursachen der Samenveränderungen bei Varikozelenträgern	6
a) Hyperthermie	6
b) Chronisch-venöse Hypostase	6
c) Anreicherung hormonaler Nebennieren- Metaboliten	7
d) Störung der Nebenhodenpassage	7
e) Störung der Adnexfunktion	8
C) DIE SPERMATOZOENDIFFERENZIERUNG	9
1) Methodik	9
2) Probleme der Differenzierung	9
3) Fixation und Färbung der Präparate	11

D) FRAGESTELLUNG	11
E) MATERIAL UND METHODE	12
1) Patientengut	12
2) Zur Diagnose "Varikozele"	12
3) Morphologische Differenzierung der Spermatozoen	12
a) Anfertigung des Präparates	12
b) Fixierung und Färbung	13
c) Mikroskop	13
d) Klassifizierung der Spermatozoenformen	13
F) ERGEBNISSE	16
1) Ergebnisse bei Patienten ohne Varikozele	16
a) Mittelwerte der Spermatozoenformen	16
b) Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen	16
2) Ergebnisse bei Patienten mit Varikozele	17
a) Mittelwerte der Spermatozoenformen	17
b) Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen	18
3) Vergleich der Mittelwerte der Spermatozoenformen bei Patienten ohne Varikozele und bei Varikozelenträgern	24

4) Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen-Vierfeldertafeln	24
5) Zusammenfassung der Ergebnisse	35
G) DISKUSSION	36
1) Ergebnisse von MacLeod	36
2) Bestätigung und Kritik der Ergebnisse von MacLeod durch andere Autoren	37
3) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen MacLeods	38
4) Methodische Überlegung: Schwierigkeiten bei Vergleichen der Spermatozoenmorphologie	46
H) ZUSAMMENFASSUNG	48
I) LITERATURVERZEICHNIS	50

A) EINLEITUNG

Die Varikozele wird als "abnorme Dilatation und Schlingelung des Plexus pampiniformis" (C.I.O.M.S., 1976) definiert. Sie ist bei etwa 10 - 15 % aller Männer nach der Pubertät vorhanden (Johnson et al., 1970) und führt bei einem relativ hohem Prozentsatz - zwischen 38,7 (Weissbach et al., 1975) und 100 (Dubin, Amelar, 1970, 1971, 1975) - zu Veränderungen des Samens und damit zu eingeschränkter männlicher Fertilität. Das Spermiogramm dieser Varikozelenträger zeigt charakteristische Veränderungen. Betroffen sind u.a. das Volumen des Ejakulates sowie die Zahl, die Motilität und die Morphologie der Spermatozoen.

Als erster hat MacLeod (1965 b) auf charakteristische Veränderungen der Spermatozoenmorphologie bei Varikozelenträgern hingewiesen. Seine Thesen sind seither weitgehend bestätigt worden. Die vorliegende Arbeit befaßt sich ausschließlich mit dem Einfluß der Varikozele auf die Morphologie der Spermatozoen. In einem Vergleich zwischen dem Samen von Varikozelenträgern und andrologischen Patienten ohne Varikozele soll erneut untersucht werden, ob bei Varikozelenträgern vermehrt Veränderungen der Spermatozoenmorphologie auftreten. Ferner soll geprüft werden, ob diese Veränderungen, falls vorhanden, so charakteristischer Natur sind, daß allein aufgrund ihres Vorliegens auf die Präsenz einer Varikozele bei dem jeweiligen Patienten geschlossen werden kann.

B) DIE IDIOPATHISCHE VARIKOZELE

1) Zur Geschichte

Bereits 1550 beschrieb Ambroise Paré die Varikozele als ein mit "melancholischem" Blut gefülltes Gefäßknäuel. Jedoch dauerte es fast vier Jahrhunderte bis Bennet 1898 einen Zusammenhang zwischen einer Varikozele und Entwicklungs- oder Funktionsstörungen der Hoden vermutete, und erst seit Mitte dieses Jahrhunderts trat der Zusammenhang zwischen reduzierter Fertilität und Varikozele (Wilhelm, 1937; Hammen, 1944) in den Vordergrund. Seither wurden typische Varikozelen - bedingte Veränderungen des Hodenparenchyms (Hornstein, 1964) und des Samens (MacLeod, 1965 b) beschrieben.

2) Differentialdiagnose

Zu differenzieren sind die symptomatische und die idiopathische Varikozele. Die seltenere symptomatische Varikozele (Hornstein, 1964; Rost, Pust, 1974; Brown, 1976; Ludvik, 1976) tritt bei narbig bedingter Beeinträchtigung des Abflusses (Hodentraumen, chronische Epididymitis) oder Kompression durch einen Nierentumor und/oder Geschwulsteinbruch in die Vena renalis auf. Im folgenden soll ausschließlich die idiopathische Varikozele behandelt werden.

3) Lokalisation

Die idiopathische Varikozele tritt überwiegend auf der linken Seite auf. Die Angaben hierüber schwanken zwischen 70 %

(Haensch, Hornstein, 1968) und 100 % (Weissbach et al., 1975; Wutz, 1977). Beidseitige Varikozelen werden zwischen 0 % (Weissbach et al., 1975; Wutz, 1977) und 23,3 % (Hornstein, 1973) angegeben, wohingegen nur rechts gelegene Varikozelen sehr selten auftreten (0 % bei Rost et al., 1975; Weissbach et al., 1975; Wutz, 1977; 9,1 % bei Meyhöfer und Wolf, 1960).

4) Klinische Symptomatik

Der klinische Aspekt einer Varikozele hängt weitgehend von ihrem Schweregrad ab. Bereits bei der Inspektion des stehenden Patienten erkennt man bei der stark ausgeprägten Varikozele ein bläuliches Venenkonvolut, das durch das meist einseitig verlängerte, schlaff hängende Skrotum hindurchschimmert. Kleine Varikozelen lassen sich zum Teil palpatologisch erfassen, manchmal nur bei gleichzeitigem Valsalva-Manöver (Dubin, Amelar, 1975). Nicht tastbar sind subklinische Varikozelen, sie können nur mit Venographie (Comhaire, Kunnen, 1976) oder Hodenfreilegung (Jecht, 1978 b) nachgewiesen werden. Subklinische Varikozelen sind wahrscheinlich relativ häufig, da "vermittels der Hodenfreilegung in einem überraschend hohem Prozentsatz (falsch negativer klinischer Befund in 70 % !) subklinische Varikozelen nachgewiesen werden können" (Jecht, 1978 b).

Nur von einem kleinen Teil der Varikozelenträger werden subjektive Beschwerden wie ziehende Schmerzen in der Leiste oder im Hoden angegeben.

5) Anatomische Voraussetzungen

Das Überwiegende Auftreten der Varikozele auf der linken Seite ist vorwiegend auf anatomische Gegebenheiten zurück-

zuführen: Der Abfluß der Vena spermatica interna sinistra wird erheblich erschwert unter anderem wegen des ungünstigen Mündungswinkels (Brown, 1967), der Kompression der linken Nierenvene durch Aorta und Arteria mesenterica superior (El-Sadr, Mina, 1950; Hornstein, 1964) und der größeren Länge der linken Vena spermatica interna im Vergleich zur rechten. Insuffizienz oder das anatomisch präformierte Fehlen der Klappen der linken Vena spermatica interna (Ludwig et al., 1974; Rost, Pust, 1974; Völter et al., 1975) spielen eine maßgebliche Rolle bei der Begünstigung eines prästatischen oder retrograden Blutstromes in der Vena spermatica interna. Daneben können Atrophie des Musculus cremaster (Shafik, 1973 a) und Hypertrophie des Musculus dartos (Shafik, 1973 b), die als Reaktion auf den verstärkten Venenrückfluß gedeutet werden, die geschilderten hämodynamischen Gegebenheiten bei Varikozelen verstärken.

6) Konstitutionelle Faktoren

Auch konstitutionelle Faktoren werden für das Auftreten von Varikozelen verantwortlich gemacht. So hat bereits 1926 Kristensson auf den Zusammenhang zwischen orthostatischer Albuminurie und linksseitiger Varikozele hingewiesen. Neben kongenitaler hereditärer Schwäche der Venenwände (Hornstein, 1964; Rost et al., 1975) fand Hornstein (1973) bei Varikozelenträgern eine signifikante Häufung von "varicosis crurum, Hämorrhoidalneigung, Leptosomer Konstitution und sonstigen Zeichen einer allgemeinen Bindegewebschwäche."

7) Verteilung und Häufigkeit

Ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Varikozelen und Pubertät wird von Øster (1971) und Steeno

et al. (1976) beschrieben. Beide stellten bei den 14 bis 15-jährigen eine deutliche Zunahme der Häufigkeit von Varikozelen fest, die sich bei den 25-jährigen allmählich abflachte.

Die Angaben über die Häufigkeit von Varikozelenträgern im andrologischen Patientengut schwanken zwischen ungefähr 4 % und 40 % (3,9 % bei Klosterhalfen, 1968; 38 % bei Hornstein, 1973; 39,6 % bei Dubin, Amelar, 1971). Diese große Streubreite ist, wie Jecht (1977 a) vermutet, auf die geringere Bedeutung zurückzuführen, die der Varikozele früher zugemessen wurde. Ähnlich sieht die Verteilung bei Normalpopulationen aus: hier schwanken die Werte zwischen 4,4 % und 22,8 % (Lewis, 1950; Salonen, 1965; Clarke, 1966; Uehling, 1968; Øster, 1971; Steen et al., 1976).

8) Samenveränderungen bei Varikozelenträgern

In der Regel zeigen sich bei Varikozelenträgern neben Verringerung der Spermatozoenzahl und/oder der - motilität auch charakteristische morphologische Veränderungen der Spermatozoen, auf die erstmals MacLeod (1965 b) hingewiesen hat. Er fand bei 90 % seiner Varikozelenpatienten ein morphologisches Muster, das durch einen hohen Anteil unreifer Spermatozoen, spitz zulaufender Kopfformen ("tapering forms") und amorpher Formen gekennzeichnet war. Sein Postulat des "stress pattern", wie er dieses für eine Varikozele pathognomonische Muster nannte, ist dann später von den meisten Autoren weitgehend übernommen worden. Eine detailliertere Darlegung seiner Thesen und anderer Untersuchungen im Vergleich mit den Ergebnissen dieser Arbeit erfolgt in Teil G.

Jecht (1978 a) ergänzt MacLeod insofern, als er auf "diskrete" Samenveränderungen hinweist, die sich schon im Nativpräparat des Samens bei jedem Varikozelenträger zeigen.

"Dazu gehören unter anderem ein vermehrtes Auftreten von Zellen der Spermatogenese, eine erhöhte phagozytotische Aktivität, Auftreten von multinukleären Zellen und insbesondere von zahlreichen degenerativ veränderten oder/und atypischen Zellen." (Jecht, 1978 a).

Diese genannten Samenveränderungen bei Varikozelenträgern haben zu zahlreichen Untersuchungen über deren Ursachen geführt, die im folgenden betrachtet werden sollen.

9) Mögliche Ursachen der Samenveränderungen bei Varikozelenträgern

a) Hyperthermie

Trotz zum Teil widersprüchlicher Ergebnisse kann heute als gesichert gelten, daß beim Vorliegen einer linksseitigen Varikozele Temperaturerhöhungen im Bereich des linken Skrotums auftreten, die eine Ursache für die Samenveränderungen bei Varikozelenträgern darstellen dürften (Rudolph et al., 1972; Gasser et al., 1973; Kormano et al., 1973; Shafik, 1973 a, b; Zorgniotti, MacLeod, 1973; Lazarus, Zorgniotti, 1975; Comhaire et al., 1976). Der schon erwähnte, häufig mögliche Nachweis multinukleärer Riesenzellen meist vom Spermatiden-Typ in Samen und Hoden von Varikozelenträgern (Jecht, 1977 a) kann als Bestätigung einer Hyperthermie gelten, da sich diese Zellen bei zahlreichen Tierexperimenten in den Hoden nach Wärmeapplikation fanden (Benitz, Dambach, 1965; Kanwar et al., 1971).

b) Chronisch-venöse Hypostase

Hornstein hat 1964 auf die Folgen einer chronisch-venösen Hypostase hingewiesen. Histologische Untersuchungen

zeigten im Hoden interstitielle Ödeme mit zunehmender kollagenfasriger Ödemsklerose, die zu Umbauvorgängen an den Leydigzellen geführt hatten. Diese Veränderungen könnten die von Raboch, Starka (1971), Marberger, Frick (1973) und Comhaire, Vermeulen (1975) beschriebene Erniedrigung des Testosterons im Serum von Varikozelenträgern erklären.

Indirekt ist auch eine interstitielle Ernährungsstörung als Folge der chronisch-venösen Hypostase als Ursache für die Varikozelen-bedingte Reduktion der Samenqualität in Betracht zu ziehen (Hornstein, 1964).

c) Anreicherung hormonaler Nebennieren-Metaboliten

Cohen et al. (1975), Comhaire, Vermeulen (1974) haben auf die möglicherweise hodenschädigende Vasokonstriktion von Katecholaminen hingewiesen. Sie fanden eine erhöhte Konzentration dieser Hormone in der linken Vena spermatica interna im Vergleich zum peripheren Blut. Jedoch bleibt unklar, warum nur ein Teil der aus der Vena suprarenalis stammenden Nebennierenrindenhormone in der Vena spermatica interna erhöht sein soll, da eine Erhöhung von NNR-Steroiden nicht nachgewiesen werden konnte (Koumans et al., 1969; Agger, 1971 b; Comhaire, Vermeulen, 1974; Steeno et al., 1976).

d) Störung der Nebenhodenpassage

Auf eine Beeinträchtigung der Spermatozoenausreifung im Nebenhoden weisen die oben erwähnten Veränderungen im Differentialspermiogramm hin. Dabei dürften "eine Vermehrung membranveränderter Leukozyten und das Auftreten von Makrophagen mit erhöhter phagozytärer Aktivität"

eine wesentliche Rolle spielen (Jecht, 1977 a). Da die Spermatozoen im Durchschnitt 12 Tage für die Nebenhodenpassage benötigen (Rowley et al., 1970), verbleiben sie längere Zeit in unmittelbarer Nähe der den Nebenhoden begleitenden Vena spermatica interna. Auch eine Reduktion der Motilität der Spermatozoen bei Varikozelenträgern (Haensch, Hornstein, 1968; Glezerman et al., 1976) spricht für eine Störung im Bereich des Nebenhodens.

e) Störung der Adnexfunktion

Jecht (1977 b) weist darauf hin, daß die Varikozele auch eine Störung der Adnexfunktion hervorrufen kann. Dabei steht eine erhöhte Zellabschilferungsrate des Samenepithels im Vordergrund, dessen Zellen vermehrt im Samen gefunden werden. Besonders hoch ist die phagocytaire Aktivität dieser Zellen.

Die Samenveränderungen bei Varikozele lassen sich am besten durch die Kombination der hier beschriebenen Einflüsse erklären, wobei im Einzelfall dem einen oder anderen Faktor mehr Bedeutung zukommen dürfte. Deshalb haben Glezerman et al. (1976) den Begriff des Varikozelen-Syndroms vorgeschlagen.

C) DIE SPERMATOZOENDIFFERENZIERUNG

1) Methodik

Die mikroskopische Untersuchung des Nativpräparates gibt bei frischem Sperma Aufschluß über den Motilitätsgrad und die Fortbewegungsart der Spermatozoen. Eine genaue Differenzierung der Spermatozoen in normale und pathologische Formen ist aber nur mit Hilfe eines fixierten und gefärbten Ausstrichpräparates möglich. Pathologische Veränderungen betreffen dabei die Form, Größe und Färbbarkeit von Kopf, Mittelteil und/oder Schwanz der Spermatozoen. Ferner können die Zellen der Samenreifungsreihe, die normalerweise in 1-2 % der Spermatozoen im Ejakulat vorkommen (MacLeod, 1962, 1965 a), vermehrt sein.

2) Probleme der Differenzierung

Moench (1931), Hammen (1944), Williams (1953) und Vasterling (1960) haben zusammen nahezu 70 Spermatozoenformen beschrieben. MacLeod (1965 a, b; 1966) hat sie auf nur sieben reduziert, da ihm diese Vielzahl von Formen für Routineuntersuchungen unzweckmäßig erschien. Ferner hat er auf die Vielzahl der Definitionen normaler Formen hingewiesen (1965 a).

Dieses Problem hat Freund (1966 a, b) aufgegriffen. Er versandte 500 Mikrophotographien von Spermatozoen an 47 verschiedene andrologische Labors. Die Empfänger dieser Bilder sollten versuchen, normale und pathologische Formen zu trennen und die einzelnen Veränderungen zu typisieren. Das Ergebnis zeigte eine sehr große Streubreite in der Beurteilung der einzelnen Spermatozoenformen (die Angaben über das Auftreten normaler Formen schwankten zwischen 27 % und 77 %).

Freund hat erkannt, daß es unmöglich sei, Erfahrungen mit anderen Wissenschaftlern auszutauschen, wenn jeder Autor seine eigene Norm beanspruche. Deshalb schlug er allgemeine Kriterien für die Bewertung menschlicher Spermatozoen vor (1966 a, b). Eliasson (1971 a, b, c) hat die Gedanken Freunds weiter ausgebaut. Um bessere Vergleiche zwischen den andrologischen Labors zu erhalten, wurde unter seiner Leitung 1969 eine Tagung in Stockholm abgehalten (Schirren, Toyosi, 1969). Dabei wurde die Frage aufgeworfen, ob eine Koordination der einzelnen Methoden bei der Samenanalyse, vor allem bei der morphologischen Betrachtung der Spermatozoen, möglich sei. Vor dieser Tagung erhielten die Teilnehmer Mikrophotographien von Spermatozoen zugesandt, die sie dann bei diesem Treffen auswerteten und verglichen. Auch hier zeigte sich, wie in Freunds Arbeit, ein signifikanter Unterschied zwischen andrologischen Labors in der Beurteilung der Spermatozoenmorphologie, der mit der guten Übereinstimmung zwischen zwei Beobachtern desselben Labors kontrastierte. Daher beschloß man einheitliche Richtlinien für die Begutachtung menschlicher Spermatozoen. Unter anderem wurde eine genaue Klassifizierung der Spermatozoenformen hinsichtlich ihrer Morphologie festgelegt.

Nach dieser Tagung versandte Eliasson nochmals an verschiedene Labors Bilder mikroskopisch beobachteter Spermatozoen. Die Ergebnisse zeigten jetzt eine gute Übereinstimmung unter den verschiedenen andrologischen Labors (Eliasson, 1971 b, c) bei der Beurteilung normaler und pathologischer Spermatozoenformen.

Die so erarbeiteten morphologischen und auch biochemischen Methoden bei der Samenanalyse sind von Eliasson 1971 herausgegeben worden. In dieser Arbeit wies er auf MacLeods Verdienst bei der Typisierung von Spermatozoenformen hin.

Dennoch habe es auch dieser versäumt, die verschiedenen Formen von Spermatozoen so zu definieren, daß auch unabhängige

Untersucher seine Methoden nachvollziehen könnten, ohne dabei länger selbst in seinem Labor tätig sein zu müssen.

3) Fixation und Färbung der Präparate

Wie Hellinga, Ruward und Oppers (1971) zeigen konnten, spielt auch die Fixation und Färbung der luftgetrockneten Präparate bei der Beurteilung der Spermatozoenmorphologie eine wichtige Rolle. Diese Untersucher informierten sich zunächst bei 20 verschiedenen andrologischen Labors über deren Fixations- und Färbemethoden. Sodann führten sie einen direkten Vergleich der verschiedenen Methoden durch: Der Samen eines Patienten wurde auf 12 verschiedene Präparate verteilt, jeweils mit anderer Färbung oder Fixation. Die Fixation erfolgte mit 96 % Äthyl-Alkohol, mit Methanol, mit Formalin oder mit Profix (Spray). Gefärbt wurde mit Mayers Hematoxylin und Eosin, mit Giemsa und mit Papanicolau. Je nach Fixation und Färbung ergaben sich verschiedene Ergebnisse hinsichtlich der Bewertung abnormer Formen. Als beste Methode erwies sich eine Kombination aus 96 % Alkohol und Hematoxylin-Eosin. Bei Verwendung der Giemsa-Färbung blieben die Mittelstücke und Schwänze der Spermatozoen oft gänzlich ungefärbt.

D) FRAGESTELLUNG

Im folgenden soll untersucht werden, ob sich bei Varikozelenträgern im Vergleich zu Patienten ohne Varikozele vermehrt Veränderungen der Spermatozoenmorphologie im Samen nachweisen lassen, und ob diese, wie MacLeod (1969) meint, ein spezifisches Muster bilden, das auf das Vorhandensein einer Varikozele schließen läßt und eine Untersuchung des Patienten hinsichtlich einer Varikozele fast überflüssig macht.

E) MATERIAL UND METHODE

1) Patientengut

Die Auswertung stützt sich auf 1131 Patienten aus der Andrologischen Abteilung der Dermatologischen Universitätsklinik Erlangen, die zwischen 1972 und 1977 untersucht wurden. Gegenübergestellt wird die Morphologie der Spermatozoen von 509 Varikozelenträgern einerseits und der 622 übrigen Patienten andererseits.

2) Zur Diagnose "Varikozele"

Als Varikozelenträger sind die Patienten definiert, bei denen eine Varikozele palpatorisch nachgewiesen werden konnte. Auf eine Differenzierung hinsichtlich der Lokalisation im rechten oder linken Hoden ist verzichtet worden. In diesem Zusammenhang soll erwähnt werden, daß die Untersucher relativ häufig wechselten.

3) Morphologische Differenzierung der Spermatozoen

a) Anfertigung des Präparates

Zur morphologischen Differenzierung der Spermatozoen dienen Ausstrichpräparate, die auf einem Objektträger genau wie ein Blutbild hergestellt werden: 1-2 Tropfen Sperma werden an das eine Ende des entfetteten Objektträgers gegeben, ein zweiter Objektträger wird daneben mit der Kante schräg angesetzt und damit das Sperma über den gesamten Objektträger verteilt, so daß ein flächenhafter Ausstrich erfolgt (siehe Schirren, 1971).

b) Fixierung und Färbung

Nach einem Tag Lufttrocknung werden die Ausstrichpräparate folgendermaßen weiterbehandelt: Zwei Minuten Methanol-Fixierung, danach Färbung mit verdünnter Giemsa-Lösung, d.h. Verdünnung je nach Dichte des Präparates mit 8-10 Tropfen dieser Lösung auf 10 ml Aqua dest. Die Farblösung wird auf den noch Methanol-feuchten Ausstrich aufgetropft. Die Färbedauer beträgt 10 Minuten. Nach Abspülen und Trocknung des Präparates kann die mikroskopische Differenzierung beginnen.

c) Mikroskop

Die morphologische Differenzierung erfolgt bei einer Vergrößerung von 1000 im Hellfeld (Leitz"Orthoplan"). Mikrophographien werden mit der integrierten Kamera Leitz "Orthomat" durchgeführt.

d) Klassifizierung der Spermatozoenformen

Die Spermatozoendifferenzierung erfolgt zunächst nach den Kriterien normal-pathologisch. Darüber hinaus werden pathologische Spermatozoen nach Veränderungen des Kopfes, des Mittelteils, des Schwanzes und nach Cytoplasmaanhängen differenziert. Auch Zellen der Spermiogenese und nicht sicher identifizierbare Zellformen werden miterfaßt. Im einzelnen ist die Klassifizierung der unterschiedlichen Formen aus folgender Aufstellung ersichtlich, die sich zum Teil auf Eliasson (1971 b) stützt:

I.) NORMALE SPERMATOZOEN-FORMEN

	<u>Länge (μm)</u>	<u>Breite (μm)</u>
Kopf	3.0 - 5.0	2.0 - 3.0
Mittelstück	5.0 - 7.0	1.0
Schwanz	45.0	

II.) PATHOLOGISCHE SPERMATOZOEN-FORMEN

A) Kopf

- | | | |
|---|---------------------------------------|----------------|
| 1) Mikroformen
(zu kleine Köpfe) | < 3.0 | < 2.0 |
| 2) Riesenformen
(zu große Köpfe) | > 5.0 | > 3.0 |
| 3) "tapering forms"
(zu schmale Köpfe) | > 5.0
< 5.0 | < 3.0
< 2.0 |
| 4) runde Köpfe | Längen- und Breitendurchmesser gleich | |
| 5) amorphe Köpfe
(bizarr) | | |
| 6) Doppelköpfe | | |

B) Hals- und Mittelstück

vergrößert, vergrößert abnorm konfiguriert	> 2.0
---	-------

C) Schwanz

- 1) gebrochen, gedreht, nicht jedoch gebogen
- 2) Doppelschwänze +

D) Cytoplasmaanhänge

wenn größer als der halbe Spermatozoenkopf

E) degenerative Zellformen

degenerativ veränderte, nicht sicher identifizierbare Zellen
(in Prozent der Spermatozoen)

III.) SPERMIOGENESEZELLEN

Summe aus Prae- und Metaspermatiden, sowie aus Spermatiden, Spermatozyten und Spermato gonien (in Prozent der Spermatozoen)

Als normal wird ein morphologisches Spermatozoenmuster angesehen, das mindestens 60 % normale Formen enthält (Empfehlungen des Andrology-Club, 1970).

In der Regel werden bei der mikroskopischen Differenzierung 100 - 200 Zellen ausgewertet.

- + Doppelköpfe und Doppelschwänze werden in einer Gruppe zusammengefaßt.

F) ERGEBNISSE

Von den insgesamt 1131 Patienten weisen 509, das sind 45 %, eine Varikozele auf. Dieser hohe Anteil, gemessen am andrologischen Patientengut, unterstreicht damit die Behauptung Jechts, daß die Varikozelenträger " zweifellos die größte Gruppe unter den Sterilitätspatienten repräsentieren " (Jecht, 1977 a).

1) Ergebnisse bei Patienten ohne Varikozele

a) Mittelwerte der Spermatozoenformen

Der Mittelwert (in % der Spermatozoen) der normalen Formen beträgt bei den Patienten ohne Varikozele 56,75 %, die Mittelwerte der amorphen Formen liegen bei 12,84 % und der Hals- und Mittelstückveränderungen bei 12,01 %. Die Schwanzveränderungen der Spermatozoen weisen einen mittleren Anteil von 9,21 %, degenerative Zellformen von 5,56 % und Cytoplasmaanhangs von 3,04 % auf. Der Mittelwert der "tapering forms" liegt bei 1,72 %, der der Spermio-genesezellen bei 1,91 % (vergleiche Tabelle 1 und Abbildung 1, aus denen auch die Werte der übrigen Spermatozoenformen, die nur einen geringen Anteil ausmachen, ersichtlich sind).

b) Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen

Tabelle 2 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen bei Patienten ohne Varikozele. Es kann hier festgestellt werden, wie groß der Anteil einer bestimmten Spermatozoenform in einem festgelegten Intervall ist. Ungefähr ein Drittel der Patienten ohne Varikozele (31,35 %) weist im Samen einen Anteil normaler Formen auf, der zwischen 50 und 60 % der Gesamtspermatozoen

liegt, ein weiteres Drittel (31,51 %) hat normale Formen, die sogar 60 - 70 % des Gesamtanteils der Spermatozoen in ihrem Samen ausmachen.

Fast bei der Hälfte dieser Patienten (43,89 %) finden sich amorphe Formen, die zwischen 10 und 20 % der Gesamtspermatozoen liegen, bei einem Siebtel (14,47 %) erreicht der Anteil Werte zwischen 20 und 30 %. Weit über die Hälfte der Patienten ohne Varikozele (54,18 %) weist im Samen Hals- und Mittelstückveränderungen auf, deren Gesamtanteil an den Spermatozoen zwischen 10 und 20 % liegt.

Bei fast zwei Drittel dieser Patienten (60,61 %) findet man Schwanzveränderungen, die sich in einem Bereich zwischen 1 und 10 % der gesamten Spermatozoen bewegen. Im selben Intervall liegen die Cytoplasmaanhangs von mehr als drei Viertel der Patienten ohne Varikozele (84,24 %) und die degenerativen Zellformen von ungefähr der Hälfte dieser Patienten (53,22 %).

Viele Patienten ohne Varikozele zeigen überhaupt keine Mikroformen im Samen (78,30 %), etwa die Hälfte (45,50 %) keine "tapering forms" und Riesenformen (43,41 %), jedoch weist der Samen aller Untersuchten Hals- und Mittelstückveränderungen auf.

Aus Tabelle 4, die ähnlich wie Tabelle 2 aufgebaut ist, geht hervor, daß über ein Drittel der Patienten ohne Varikozele (36,33 %) keine Spermiogenesezellen zeigen, während bei mehr als der Hälfte (55,63 %) Spermiogenesezellen zwischen 1 und 5 % der Gesamtspermatozoen nachweisbar sind.

2) Ergebnisse bei Patienten mit Varikozele

a) Mittelwerte der Spermatozoenformen

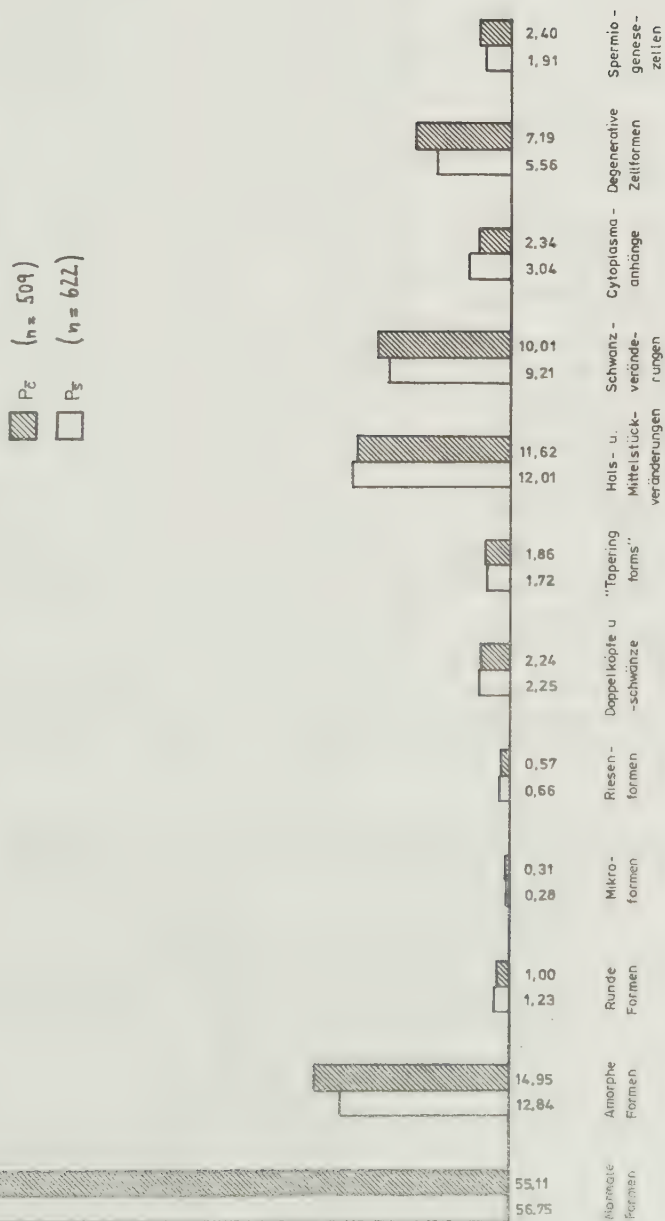
Bei Varikozelenträgern liegt der Mittelwert normaler Spermatozoenformen im Samen bei 55,11 % der Gesamtspermatozoen.

(vergleiche Tabelle 1 und Abbildung 1). Bei den pathologischen Formen finden sich amorphe Formen mit 14,95 %, Hals- und Mittelstückveränderungen mit einem Mittel von 11,62 %, Schwanzveränderungen mit 10,01 % und degenerative Zellformen mit 7,19 %. Der Anteil der "tapering forms" im Samen von Varikozelenträgern beträgt 1,86 %, der von Spermiogenesezellen 2,40 %.

b) Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen

Tabelle 3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Spermatozoen bei Varikozelenträgern (zur Aufteilung vergleiche F, 1 b). Ungefähr ein Drittel dieser Gruppe (32,61 %) weist im Samen einen Anteil normaler Formen auf, der zwischen 50 und 60 % der Gesamtspermatozoen liegt, weitere 26,72 % haben normale Formen mit Werten zwischen 60 und 70 %. Fast bei der Hälfte der Varikozelenträger (48,52 %) finden sich amorphe Formen, die zwischen 10 und 20 % des Gesamtanteils der Spermatozoen liegen, bei rund einem Fünftel (18,86 %) liegt dieser Anteil zwischen 20 und 30 %. Die Hälfte der Varikozelenträger (48,92 %) weist im Samen Hals- und Mittelstückveränderungen auf, deren Anteil im Spermiogramm Werte zwischen 10 und 20 % erreicht. Beim Großteil der Varikozelenträger (56,19 %) sind Schwanzveränderungen anzutreffen, die sich in einem Bereich zwischen 1 und 10 % der Gesamtspermatozoen bewegen. Ähnlich häufig sind die Cytoplasmaanhänge (bei 79,57 % der Varikozelenträger) und degenerative Zellformen (bei 55,80 % dieser Patienten). 75,64 % aller Varikozelenträger zeigen überhaupt keine Mikroformen im Samen, bei 51,67 % fehlen Riesenformen, bei 45,38 % "tapering forms". Hals- und Mittelstückveränderungen sind im Samen aller Varikozelenträger vorhanden.

Abbildung 1: Graphische Darstellung der Mittelwerte der Spermatozoenformen bei Varikozelenträgern ($P_{\bar{v}}$) und Patienten ohne Varikozele ($P_{\bar{s}}$), ausgedrückt in Prozent der Gesamtspermatozoen.



Spermatozoenformen	n($\bar{s}$)	$\bar{x}$	S	n($\bar{c}$)	$\bar{x}$	S
Normale Formen	622	56,75	12,39	509	55,11	11,78
Amorphe Formen	622	12,84	7,74	509	14,95	8,54
Runde Formen	622	1,23	2,02	509	1,00	1,32
Mikroformen	622	0,28	0,60	509	0,31	0,63
Riesenformen	622	0,66	0,67	509	0,57	0,66
Doppelköpfe u. -schwänze	622	2,25	1,80	509	2,24	1,89
"Tapering forms"	622	1,72	3,04	509	1,86	3,09
Hals-u.Mittel- stückveränderungen	622	12,01	5,73	509	11,62	5,70
Schwanzveränderungen	622	9,21	7,76	509	10,01	6,61
Cytoplasmaanhang	622	3,04	2,70	509	2,34	2,22
Degenerative Zell- formen	622	5,56	18,23	509	7,19	18,00
Spermio-genesezellen	622	1,91	3,01	509	2,40	3,68

Tabelle 1: Mittelwerte der Spermatozoenformen bei Varikozelen-
trägern und Patienten ohne Varikozele.

$\bar{s}$ = Patienten ohne Varikozele

$\bar{c}$ = Patienten mit Varikozele

$\bar{x}$ = Mittelwerte in Prozent des Gesamtanteils der Spermatozoen

S = Standardabweichung

n = Anzahl der Patienten

Riesen in Prozent	(0,1]	(1,10]	(10,20]	(20,30]	(30,40]	(40,50]	(50,60]	(60,70]	(70,80]	(80,90]	Insgesamt
Spermatozoenformen											
Normale Formen	A 0	1	6	11	44	80	195	196	86	3	622
	P 0	0,16	0,96	1,77	7,07	12,86	31,35	31,51	13,83	0,48	
Amorphe Formen	A 9	228	273	90	16	6					622
	P 1,45	36,65	43,89	14,47	2,57	0,96					
Runde Formen	A 236	382	3	0	1						622
	P 37,94	61,41	0,48	0	0,16						
Mikroformen	A 487	135									622
	P 78,30	21,70									
Riesenformen	A 270	352									622
	P 43,41	56,59									
Doppelköpfe- Schwänze	A 28	589	5								622
	P 4,50	94,69	0,80								
"Tapering forms"	A 283	320	17	2							622
	P 45,50	51,44	2,73	0,32							
Haals-u. Mittel- stückveränderung	A 0	223	337	52	8	2					622
	P 0	35,85	54,18	8,36	1,29	0,32					
Schwanzverän- derungen	A 21	377	179	31	8	2	2	1	1		622
	P 3,38	60,61	28,78	4,98	1,29	0,32	0,32	0,16	0,16		
Cytoplasmam- hänge	A 78	524	20								622
	P 12,54	84,24	3,22								
Degenerative Zellformen	A 225	331	31	14	4	4	2	1	1	9	622
	P 36,17	53,22	4,98	2,25	0,64	0,64	0,32	0,16	0,16	1,45	

Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen bei Patienten ohne Varikozele.

A = Absolute Häufigkeit

P = Relative Häufigkeit in Prozent

Klassen in Prozent P_s u. P_c	(0,1]	(1,5]	(5,10]	(10,15]	(15,20]	(20,100]	Insgesamt
P_s	A	226	346	38	7	1	4
	P	36,33	55,63	6,11	1,13	0,16	0,64
P_c	A	140	308	44	11	0	6
	P	27,50	60,51	6,64	2,16	0	1,18
							509

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Spermiogenesezellen bei Patienten ohne Varikozele (P_s) und Varikozelenträger (P_c).

A = Absolute Häufigkeit

P = Relative Häufigkeit in Prozent

Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, daß 27,50 % der Varikozelenträger keine Spermiogenesezellen aufweisen, bei 60,51 % liegt der Anteil, gemessen an der Gesamtspermatozoenzahl, zwischen 1 und 5 %. Bei 6,64 % der Varikozelenträger finden sich Spermiogenesezellen, die im Spermiogramm einen Anteil von 5 bis 10 % erreichen. Mehr als 10 % der Spermiogenesezellen zeigen sich im Samen von 3,34 % aller Varikozelenträger (vergleiche hierzu Tabelle 4).

3) Vergleich der Mittelwerte der Spermatozoenformen bei Patienten ohne Varikozele und bei Varikozelenträgern

Beim Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Spermatozoenformen fällt eine weitgehende Übereinstimmung bei Varikozelenträgern und bei Patienten ohne Varikozele auf. Unter den pathologisch veränderten Formen sind in beiden Gruppen die amorphen am deutlichsten erhöht (14,95 % bei Varikozelenträgern, 12,84 % bei Patienten ohne Varikozele).

Relativ häufig sind Mittelstückveränderungen (11,62 % und 12,01 %) und Schwanzveränderungen (10,01 % und 9,21 %) zu finden. Erwähnenswert ist auch der Anteil degenerativer Zellformen an der Gesamtzahl der Spermatozoen. Er beträgt bei Varikozelenträgern 7,19 % und erreicht in der anderen Gruppe 5,56 % (vergleiche Tabelle 1).

4) Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen -Vierfeldertafeln-

Wie bereits erwähnt, zeigen die Tabellen 2 und 3 eine Übersicht über die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Spermatozoenformen. Um einen besseren Vergleich zwischen Varikozelenträgern und Patienten ohne Varikozele zu erhalten, wurden die Ergebnisse dieser Tabellen in den Tabellen

5 - 8 aufgegliedert. Zur Auswertung der Tabellen bedienen wir uns des "Vierfelder- χ^2 - Test" (vergleiche hierzu Sachs, 1974), der im folgenden kurz skizziert werden soll.

Beim Vergleich zweier aus Häufigkeiten ermittelter relativer Häufigkeiten führt die Klassifizierung von Objekten nach zwei Merkmalspaaren zu vier Klassen und damit zu einer sogenannten Vierfeldertafel, wie sie in den Tabellen 5 - 8 zu sehen ist.

Die beiden Gruppen, hier: Varikozelenträger und Patienten ohne Varikozele, sind eigentlich Stichproben zweier Binomialverteilungen, d.h. es werden Grundwahrscheinlichkeiten von Binomialverteilungen verglichen.

Die Nullhypothese bedeutet dann: Beide Stichproben entstammen einer gemeinsamen Grundgesamtheit mit der Erfolgswahrscheinlichkeit π .

Die Alternativhypothese: Beide Stichproben entstammen zwei verschiedenen Grundgesamtheiten mit den Erfolgswahrscheinlichkeiten π_1 und π_2 .

"Die Nullhypothese auf Gleichheit oder Homogenität beider Parameter (π_1 , π_2) oder Unabhängigkeit beider Merkmalsalternativen wird anhand des χ^2 -Tests nicht abgelehnt oder abgelehnt." (Sachs, 1974, S. 270)

Vor Beantwortung dieser Frage werden die Erwartungshäufigkeiten E bestimmt, die darüber Aufschluß geben sollen, ob sich die Felderhäufigkeiten proportional zu den Randsummen verteilen. Sie ergeben sich durch Multiplikation der Zeilensumme mit der Spaltensumme des jeweiligen Feldes und durch Division dieses Produktes durch den Umfang n der vereinten Stichproben. (Beispiel aus Tabelle 5: Bestimmung von E_c : $\frac{509 \cdot 653}{1131} = 294$)

Insgesamt erhalten wir vier Erwartungswerte E_a, E_b, E_c, E_d . Um beurteilen zu können, ob die beobachteten Werte a, b, c, d mit diesen Erwartungswerten übereinstimmen, im Sinne der Nullhypothese, wird die Prüfgröße $\hat{\chi}^2$ gebildet:

$$\hat{\chi}^2 = \frac{(a - E_a)^2}{E_a} + \frac{(b - E_b)^2}{E_b} + \frac{(c - E_c)^2}{E_c} + \frac{(d - E_d)^2}{E_d}$$

und nach einigen Umformungen ergibt sich

$$\hat{\chi}^2 = \left(\frac{1}{E_a} + \frac{1}{E_b} + \frac{1}{E_c} + \frac{1}{E_d} \right)$$

$$\text{mit } \left| \triangle \right| = a - E_a = b - E_b = c - E_c = d - E_d$$

$$\text{oder } \hat{\chi}^2 = \frac{n (ad - bc)^2}{(a+b) (c+d) (a+c) (b+d)}$$

$$\text{mit } n = a + b + c + d.$$

Der Vierfelder χ^2 - Test besitzt nur einen Freiheitsgrad; denn bei den gegebenen Randsummen kann nur eine der vier Häufigkeiten frei gewählt werden. Die oben aufgeführten Formeln gelten nur, wenn alle Erwartungshäufigkeiten > 3 sind und $n > 20$.

Die Nullhypothese auf Unabhängigkeit oder Homogenität wird dann abgelehnt, wenn das berechnete χ^2 mindestens (gleich) dem Tabellenwert χ^2 entspricht (Sachs, Tabelle S. 271).

Wenden wir uns nun der Anwendung dieses Tests auf das vorliegende Zahlenmaterial zu (vergleiche Tabellen 5-8).

Klassen in Prozent $P_{\bar{s}}$ u. $P_{\bar{c}}$		(0,60]	(60,100]	Insgesamt A
$P_{\bar{s}}$	A	337	285	622
	E_a	359	E_b 263	
	P	54,18	45,82	
$P_{\bar{c}}$	A	316	193	509
	E_c	294	E_d 215	
	P	62,08	37,92	
Insgesamt A		653	478	1131

Tabelle 5: Verteilung normaler Spermatozoenformen bei Patienten ohne Varikozele ($P_{\bar{s}}$) und Varikozelenträgern ($P_{\bar{c}}$)

χ^2 - Vierfelder-Test: E = Erwartungshäufigkeit

A = Absolute Häufigkeit

P = Relative Häufigkeit
in Prozent

Prüfgröße $\hat{\chi}^2 = 7,09$

Tabellar.Wert χ^2 0,05
= 3,84

Klassen in Prozent $P_{\bar{S}}$ u. $P_{\bar{C}}$		(0,10]	(10,100]	Insgesamt A
$P_{\bar{S}}$	A	237	385	622
	E_a	205	E_b 417	
	P	38,10	61,90	
$P_{\bar{C}}$	A	135	374	509
	E_c	167	E_d 342	
	P	26,52	73,48	
Insgesamt A		372	759	1131

Tabelle 6: Verteilung amorpher Spermatozoenformen bei Patienten ohne Varikozele ($P_{\bar{S}}$) und Varikozelenträgern ($P_{\bar{C}}$)

χ^2 - Vierfelder-Test: E = Erwartungshäufigkeit

A = Absolute Häufigkeit

P = Relative Häufigkeit
in Prozent

Prüfgröße $\hat{\chi}^2 = 16,56$

Tabellar.Wert χ^2 0,05

= 3,84

Klassen in Prozent				
$P_{\bar{S}}$ u. $P_{\bar{C}}$		(0,1]	(1,100]	Insgesamt A
$P_{\bar{S}}$	A	225	397	622
	E_a	199	E_b 423	
	P	36,17	63,83	
$P_{\bar{C}}$	A	136	373	509
	E_c	162	E_d 347	
	P	26,72	73,28	
Insgesamt A		361	770	1131

Tabelle 7: Verteilung degenerativer Zellformen bei Patienten ohne Varikozele ($P_{\bar{S}}$) und Varikozelenträgern ($P_{\bar{C}}$)

χ^2 - Vierfelder-Test: E = Erwartungshäufigkeit

A = Absolute Häufigkeit

P = Relative Häufigkeit
in Prozent

Prüfgröße $\hat{\chi}^2 = 11,11$

Tabellar.wert χ^2 0,05

= 3,84

Klassen in Prozent				
$P_{\bar{S}}$ u. $P_{\bar{C}}$		(0,1]	(1,100]	Insgesamt A
$P_{\bar{S}}$	A	226	396	622
	E_a	201	E_b 421	
	P	36,33	63,67	
$P_{\bar{C}}$	A	140	369	509
	E_c	165	E_d 344	
	P	27,50	72,50	
Insgesamt A		366	765	1131

Tabelle 8: Verteilung von Spermiogenesezellen bei Patienten ohne Varikozele ($P_{\bar{S}}$) und Varikozelenträgern ($P_{\bar{C}}$)

χ^2 - Vierfelder-Test: E = Erwartungshäufigkeit

A = Absolute Häufigkeit

P = Relative Häufigkeit
in Prozent

Prüfgröße $\chi^2 = 10,20$

Tabellar. Wert χ^2 0,05

= 3,84

Aus Tabelle 5 ist ersichtlich, daß alle vier Erwartungswerte ($E_a - E_d$) von den gefundenen Werten abweichen. So liegt der Erwartungswert E_a der normalen Formen, die bis zu 60 % des Gesamtanteils der Spermatozoen reichen, bei der Gruppe der Patienten ohne Varikozele deutlich über dem gefundenen, wohingegen E_b bei derselben Gruppe, aber mit mehr als 60 % des Gesamtanteils, deutlich gegenüber dem gefundenen Wert vermindert ist. Entsprechend, aber mit umgekehrten Vorzeichen, finden sich Abweichungen der Erwartungswerte von den gefundenen Werten bei der Gruppe der Varikozelenträger, was auf einen Unterschied in der Verteilung normaler Formen bei Varikozelenträgern und Patienten ohne Varikozele hinweist.

Tabelle 5 zeigt, daß 37,92 % aller Varikozelenträger im Samen 60 % oder mehr normal konfigurierte Spermatozoen aufweisen, während der Prozentsatz bei den Patienten ohne Varikozele bei 45,82 % liegt.

In diesem Fall lautet die Nullhypothese: Das Auftreten normaler Spermatozoenformen, das mehr als 60 % der Gesamtspermatozoen beträgt, ist unabhängig davon, ob der Samenspende ein Varikozelenträger ist oder nicht.

Wir prüfen Tabelle 5, wie auch die Tabellen 6-8, auf dem 5 %-Niveau.

Da $\chi^2 = 7,08 > 3,84 = \chi^2_{0,05}$ wird die Unabhängigkeits-hypothese (= Nullhypothese) anhand der vorliegenden Daten mit einer statistischen Sicherheit von 95 % abgelehnt. Somit ergibt sich ein Unterschied bei der Häufigkeitsverteilung normaler Spermatozoenformen (von mehr als 60 %) bei Varikozelenträgern und Patienten ohne Varikozele (vergleiche Tabelle 5). Anders ausgedrückt, mehr Patienten ohne Varikozele haben über 60 % normale Formen als Varikozelenträger. Im Gegensatz zu den fast gleichen Mittelwerten beider Gruppen zeigt sich also bei der Vertei-

lung normaler Formen bei Patienten ohne Varikozele und Varikozelenträgern ein statistisch signifikanter Unterschied.

Ebenso findet man im Samen von Varikozelenträgern vermehrt amorphe Formen, d.h. mehr als 10 % des Gesamtanteils der Spermatozoen (vergleiche Tabelle 6). Insgesamt weisen 73,48 % aller Varikozelenträger 10 % oder mehr amorphe Formen der Spermatozoen auf, verglichen mit 61,90 % der übrigen Patienten. Auch hier ergibt sich im Vierfelder - χ^2 - Test ein Unterschied in der Verteilung amorpher Formen bei Varikozelenträgern und Patienten ohne Varikozele, im Gegensatz zu den ähnlichen Mittelwerten (vergleiche Tabelle 1 und 6).

Weiterhin zeigen sich deutliche Unterschiede bei den degenerativen Zellformen (vergleiche Tabelle 7). Diese konnten bei 73,28 % aller Varikozelenträger nachgewiesen werden und nur bei 63,83 % aller übrigen Patienten. Wiederum läßt sich die Nullhypothese - das Auftreten degenerativer Zellformen ist unabhängig von Varikozelenträgern oder Patienten ohne Varikozele - mit einer statistischen Sicherheit von 95 % widerlegen, d.h. ein Unterschied bei der Verteilung degenerativer Zellformen in beiden Gruppen ist feststellbar.

Eine klare Differenz zwischen Patienten mit und ohne Varikozele ergibt sich auch bei den Spermiogenesezellen (vergleiche Tabelle 8). So finden sich nur bei 27,50 % aller Varikozelenträger keine Zellen der Samenreifungsreihe im Gegensatz zu 36,33 % der anderen andrologischen Patienten. Diesen Unterschied verdeutlicht der Vierfeldertest in Tabelle 8.

Hals- und Mittelstückveränderungen kommen praktisch in jedem Samen vor (vergleiche Tabellen 2 und 3). Der Hauptanteil liegt dabei zwischen 10 und 20 % aller Formen. Weitgehende Übereinstimmung findet sich in der Häufigkeitsverteilung der runden Formen, der Mikro- und Rie-

senformen, der Doppelköpfe (-schwänze), der Schwanzveränderungen und Cytoplasmaanbänge (vergleiche Tabelle 2 und 3).

Bemerkenswert ist schließlich das fast übereinstimmende Ergebnis bei der Gegenüberstellung der "tapering forms", 45,83 % aller Varikozelenträger und 45,50 % der Patienten ohne Varikozele weisen überhaupt keine solchen Formen auf. Auch die anderen Klassen divergieren nur geringfügig (vergleiche Tabelle 2 und 3).

5) Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

- a) Weitgehende Übereinstimmung der Mittelwerte der einzelnen Spermatozoenformen bei Varikozelenträgern und Patienten ohne Varikozele.
- b) Weitgehende Übereinstimmung bei der Häufigkeitsverteilung folgender Spermatozoenformen: der runden Formen, der Mikro- und Riesenformen, der Doppelköpfe (-schwänze), der Schwanzveränderungen und der Cytoplasmahänge.
- c) Vorkommen von Hals- und Mittelstückveränderungen in jedem Samen mit gleich großen Anteilen bei Varikozelenträgern und den übrigen andrologischen Patienten.
- d) Unterschiede bei der Häufigkeitsverteilung folgender Spermatozoenformen: der normalen, amorphen und degenerativ veränderten Zellen, sowie der Spermiogenesenzellen bei Varikozelenträgern und Patienten ohne Varikozele.

G) DISKUSSION

1) Ergebnisse von MacLeod

Die morphologische Klassifizierung der Spermatozoen und ihrer pathologischen Veränderungen beruht auf relativ wenigen, in der Hauptsache von MacLeod stammenden Arbeiten. Er teilte die reifen Spermatozoen in sechs Hauptgruppen ein, nämlich in ovale, große, kleine und amorphe Formen, in "tapering forms" und in die Doppelköpfe. Die unreifen Formen bilden die siebte Gruppe (MacLeod, 1965 b).

MacLeod (1965 b) hat verschiedene Spermatozoenformen einmal bei einer Normalpopulation 1500 Gefangener, bei Andrologiepatienten und schließlich bei Varikozelenträgern untersucht (Tabellen 9 - 11 und Abbildung 2). Er fand bei Varikozelenträgern eine überaus große Anzahl von Spermatozoen mit spitz zulaufenden Köpfen ("tapering forms"), die meist in Verbindung mit unreifen Spermatozoen oder amorphen Formen auftraten. Auch der relativ hohe Anteil von "tapering forms" (6,1 %) bei der Normalpopulation fällt auf (vergleiche Tabelle 9). MacLeod mißt den "tapering forms" eine besondere Bedeutung für die Diagnostik bei, da sie bei fast 60 % aller Varikozelenträger 10 % der Spermatozoen und mehr betragen. 76,5 % aller Varikozelenträger zeigten zudem amorphe Formen, die über 15 % des Gesamtanteils lagen (vergleiche MacLeod, 1965 b) und eine Vermehrung unreifer Formen (4 %). Dieses morphologische Muster, das er "stress pattern" nannte, fand MacLeod bei 90 % seiner Varikozelenpatienten (MacLeod, 1969). Ein entsprechendes Muster findet sich nach Einnahme von Antispermatogenesemitteln (bis-dichloroacetyldiamine), viralen Infekten und Allergien

(MacLeod, 1965 b), oder wenn die Hoden unter "stressful situation" stehen (vergleiche MacLeod, 1962).

MacLeod (1965 a) kommt zu folgenden Schlüssen:

"Nicht immer finde sich bei Varikozelenträgern ein schlechter Samen. Wo sich aber eine verminderte Samenqualität zeigt, dort sei auch immer mit einer Varikozele zu rechnen." In vielen Fällen sei das Vorhandensein einer Varikozele, ohne vorhergehende klinische Untersuchung, allein aufgrund der Samencytologie erkennbar (MacLeod, 1969). Um MacLeod selbst zu zitieren: "The stress picture in the semen virtually is diagnostic of varicocele before palpation when other traumatic possibilities have been eliminated" (MacLeod, 1971 a).

2) Bestätigung und Kritik der Ergebnisse von MacLeod durch andere Autoren

Ausführlich ging als erster Czyglik 1973 auf die von MacLeod beschriebenen Zusammenhänge zwischen Varikozele und Spermatozoenmorphologie ein. Zwar kritisierte er, daß MacLeod bei den pathologisch eingestuften Spermatozoenformen nur Veränderungen im Kopfbereich beschrieb, bestätigte jedoch im großen und ganzen seine Thesen (vergleiche Tabellen 9 - 11 und Abbildung 2 und 3).

Dubin (1970) fand bei fast 80 % der Varikozelenträger einen Anteil normal geformter Spermatozoen von weniger als 60 % der Gesamtspermatozoen; bei Brown (1976) lag dieser Prozentsatz sogar bei 86 % der Varikozelenträger. Daneben konnte er bei 93 % aller Varikozelenträger das von MacLeod postulierte "stress pattern" nachweisen. Fernandos Untersuchung (1976) bestätigt zwar weitgehend all diese Ergebnisse, ist aber wegen ihrer niedrigen Fallzahl (16) ebenso wenig aussagekräftig wie der Hin-

weis von Glezerman et al. (1976), daß die "tapering forms" auf das Vorliegen einer Varikozele hindeuten, da sie keine detaillierte Ergebnisse vorlegen.

Zu einem ganz anderen Ergebnis als MacLeod gelangen Afflerbach et al. (1968). Danach weisen 43 % aller Varikozelenträger ein hinsichtlich Motilität und Morphologie "normales" Spermogramm auf. Die Kriterien der Normalität wurden allerdings von den Autoren nicht näher definiert. MacLeod (1965 b) dagegen berichtet von nur 5,5 % Varikozelenträgern mit einer "normalen" Morphologie - setzt man 60 % normal geformte Spermatozoen als Norm fest - und von nur 10 % mit einer "annehmbaren" Motilität (MacLeod, 1965 b).

Auch fand Hornstein (1973) nur bei rund einem Viertel der Ejakulate mit "vermehrt pathologisch" geformten Spermienanteilen die "tapering forms". Lindholmer (1975) warf die Frage auf, ob das Muster des "stress pattern" wirklich pathognomonisch für das Vorhandensein einer Varikozele sei. Er kam zu der Ansicht, daß "tapering forms" im Samen bei Männern mit und ohne Varikozele in gleich großer Menge vorkommen, ohne dies jedoch mit Zahlen zu belegen. Ähnlich Guillon (1976): Für ihn steht fest, daß die von MacLeod als pathognomonisch aufgestellten "tapering forms" kein Zeichen einer Varikozele sind. Aber auch hier fehlt Zahlenmaterial, das diese Thesen belegt.

3) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen MacLeods

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen nicht MacLeods Postulat (1965 b) eines für die Varikozele pathognomonischen Musters der Spermatozoenmorphologie. So fanden sich in dieser Untersuchung nur 1,86 % "tapering forms" im Schnitt bei Varikozelenträgern, während MacLeod

durchschnittlich 6,1 % bei der Normalpopulation ermittelte und sogar 23 % bei Varikozelenträgern (vergleiche Tabelle 9 und 11). Auch der Anteil der "unreifen" Zellen fiel bei MacLeod im Vergleich zu unseren Werten höher aus (vergleiche Tabellen 9 - 11 und Abbildung 2 und 4). Eine Gegenüberstellung mit MacLeod wird zudem, wie schon Haensch und Hornstein (1968) andeuteten, dadurch erschwert, daß MacLeod bei seinen Untersuchungen (1965 b) Varikozelenträger aus seiner Auswertung herausnimmt, bei denen ein normaler Spermienbefund erhoben wurde.

Seine Mittelwerte für normale und amorphe Formen bei Andrologiepatienten entsprechen hingegen in etwa den von uns gefundenen (vergleiche Tabelle 10 und Abbildung 2 und 4). Dagegen fällt der hohe Prozentsatz von Varikozelenträgern auf (43,5 %), der einen Anteil normaler Formen zwischen 20 und 40 % im Samen aufweist, gegenüber nur 9,9 % der eigenen Ergebnisse (vergleiche Tabelle 12). Nur 5,5 % der von MacLeod untersuchten Varikozelenträger weisen zudem mehr als 60 % normale Spermatozoenformen auf, im Gegensatz zu 37,9 % bei unseren Patienten mit Varikozele (vergleiche Tabelle 12).

Allerdings zeigten sich auch bei uns zwischen dem Muster der Patienten mit Varikozele einerseits und der Patienten ohne Varikozele andererseits bestimmte Unterschiede: so sind im Samen von Varikozelenträgern vermehrt amorphe, d.h.unregelmäßige Formen, die sich nicht einer bestimmten Gruppe, wie z.B. Riesenköpfen oder tapering forms zuordnen lassen, und degenerativ veränderte Zellformen, die infolge von Abbauprozessen nicht sicher identifizierbar sind, sowie Spermiogenesezellen vorhanden. Jedoch finden sich weniger normal geformte Spermatozoen im Vergleich zu Patienten ohne Varikozele (vergleiche Abbildung 4).

Zwar lassen sich diese Feststellungen nicht genau mit MacLeods Ergebnissen vergleichen, da dieser die Häufigkeitsverteilungen von Varikozelenträgern und Patienten ohne Varikozele nicht untersucht und verglichen hat und

zudem nur eine Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen bei Varikozelenträgern und einen Vergleich der Häufigkeitsverteilung der Spermatozoenformen bei einer Normalpopulation und bei andrologischen Patienten aufgestellt hat (MacLeod, 1966).

Dennoch kann festgestellt werden, daß sich auch in der vorliegenden Arbeit Unterschiede im Samen beider Gruppen ergeben.

Die Differenz zwischen den Ergebnissen MacLeods (1965 b) und den unseren hinsichtlich des "stress pattern" bleibt aber bestehen. Sie könnte zum Teil damit erklärt werden, daß die Betrachtungsweise der Spermatozoenformen bei den einzelnen Untersuchern sehr unterschiedlich ist. Schon MacLeod selbst (1965 a, b) weist auf die Subjektivität des Untersuchers bei der Aufstellung von Normen hin. Damit kommen wir zu dem Problem, die Spermatozoenmorphologie verschiedener Untersucher zu vergleichen.

Spermatozoenformen Untersucher	Ovale Formen	Lange Formen	Kleine Formen	"Tapering forms"	Amorphe Formen	Doppel- köpfe	Unreife Formen		
MacLeod	73.0	2.7	8.7	6.1	8.5	1.0	0.5		
Czyglik et al.	71.1	1.6	7.0	3.5	5.6	1.5	5.6	4.4	1.8

Tabelle 9. Durchschnittswerte der Spermatozoenformen (Angaben in Prozent) bei einer Normalpopulation. Aus MacLeod (1965 b) und Czyglik et al. (1973).

Spermatozoenformen	Ovale Formen	Lange Formen	Kleine Formen	"Tapering forms"	Amorphe Formen	Doppelköpfe	Unreife Formen					
Untersucher												
MacLeod	57,2	5,2	10,2	12,8	12,8	1,5	4,0					
	Normale Formen	Makroformen	Mikroformen	"Tapering forms"	Irreguläre Formen	Doppelformen		Hals- u. Mittelstückveränderung	Schwanzveränderung	Verengte Formen		
Czyglik et al.	42,1	1,6	13,5	8,7	5,7	1,1		20,0	12,5	3,0		
	Normale Formen	Riesenformen	Mikroformen	"Tapering forms"	Amorphe Formen	Doppelköpfe/-schwänze	Spermio-genesezellen	Hals- u. Mittelstückveränderung	Schwanzveränderung	Runde Formen	Degenerative Zellformen	Gyto-plasmaanhänge
Eigene Ergebnisse	56,8	0,7	0,3	1,7	12,8	2,3	1,9	12,0	9,2	1,2	5,6	3,0

Tabelle 10: Durchschnittswerte der Spermatozoenformen bei Patienten ohne Varikozele
 Vergleich der Ergebnisse von MacLeod (1965 b) und Czyglik et al (1973) mit eigenen Werten
 (Angaben in Prozent).

Spermatozoenformen Untersucher	Ovale Formen	Lange Formen	Kleine Formen	Tapering forms	Amorphe Formen	Doppel- köpfe	Unierile Formen	Hals- u. Mittelsack- veränderung	Schwanz- veränderung	Verengte Formen	Degenerative Zellformen	Gyfo- plasma- anhänge
Mac Lead	34,0	5,0	10,0	23,0	25,0	3,0	16,0					
Czyglik et al.	30,9	1,4	11,5	20,8	7,9	2,7		29,5	10,6	7,4		
Eigene Ergebnisse	55,1	0,6	0,3	1,9	15,0	2,2	2,4	11,5	10,0	1,0	7,2	2,3

Tabelle 11: Durchschnittswerte der Spermatozoenformen bei Patienten mit Varikozelen.
Vergleich der Ergebnisse von Mac Lead (1965 b) und Czyglik et al. (1973) mit eigenen Werten
(Angaben in Prozent).

Klassen in Prozent				
Untersucher	(0,20]	(20,40]	(40,60]	(60,100]
Mac Leod	21,0	43,5	30,0	5,5
Eigene Ergebnisse	0,2	9,9	52,0	37,9

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung normaler Spermatozoen-
formen bei Varikozelenträgern. Vergleich der
Ergebnisse von Mac Leod (1965 b) mit eigenen.
Angabe sind die relativen Häufigkeiten in
Prozent.

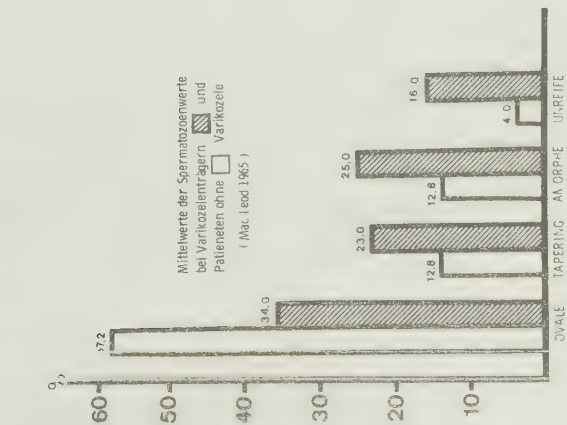


Abbildung 2

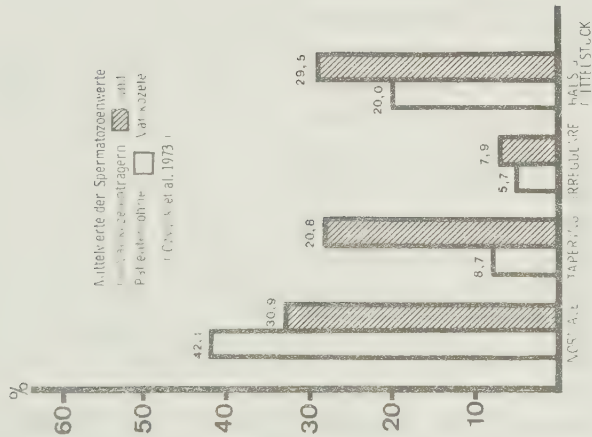


Abbildung 3

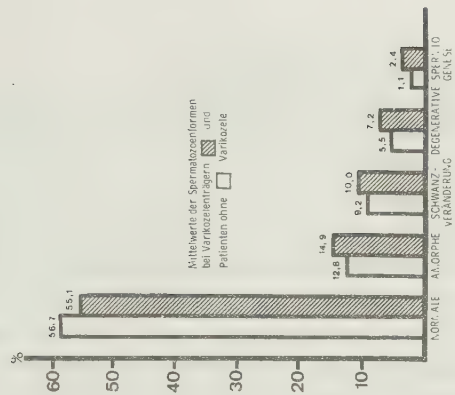


Abbildung 4: Eigene Ergebnisse

4) Methodische Überlegungen:

Schwierigkeiten bei Vergleichen der Spermatozoenmorphologie

Die von Beobachter zu Beobachter wechselnden Standards führen zu divergierenden Ergebnissen, die Vergleiche schwierig machen. Eliasson (1971 b) versuchte, zu einheitlichen Normierungen zu gelangen. Da sich die hier vorgelegten Ergebnisse auf die von ihm aufgestellten Standards beziehen, ist ein Vergleich der Daten mit denen MacLeods fast unmöglich; denn dessen Ergebnisse wurden vor dieser Standardisierung gewonnen.

Ein Vergleich wird weiter erschwert durch die unterschiedlichen Färbemethoden, hier Giemsa, dort Papanicolaou (siehe auch Teil C 3), ebenso wie auch durch das unterschiedliche Patientengut.

Damit auch andere Untersucher diese vorliegenden Werte und Ergebnisse nachvollziehen können, sind alle aufgeführten Materialien genau definiert und eingeführt worden (vergleiche Teil E). Im Gegensatz dazu haben die Arbeiten von Lindholmer (1975) und Guillon (1976) ohne ausreichende Definitionen und Zahlenmaterial die Thesen von MacLeod in Abrede gestellt.

Zwar versucht auch MacLeod (1965 a, 1969) anhand von Fotos eine Klassifizierung einzelner Spermatozoenformen, aber genaue Definitionen, wie sie Freund (1966 a, b) und Eliasson (1971 b) vorschlagen, finden sich bei ihm nicht (vergleiche MacLeod, 1965 a). Ebenso äußerte er sich nicht über die Elimination von Varikozelenträgern mit besserem Samen in seinen Untersuchungen (1965 b).

Ungeklärt bleibt die Diskrepanz zwischen MacLeods hohem Prozentsatz von "tapering forms" und Spermio-genesezellen bei Varikozelenträgern und unseren Werten.

Will man also kontrollierbare Ergebnisse erzielen, ist es unbedingt notwendig, folgende Kriterien einzuhalten: Genaue Darlegung der einzelnen Spermatozoenformen und der Färbemethoden, Untersuchung der Spermatozoenmorphologie durch einen einzigen Untersucher, um die Subjektivität der Auswertung auf ein Mindestmaß zu reduzieren.

Eine Zusammenarbeit der einzelnen Andrologischen Labors ist nur möglich nach einer Standardisierung der Spermatozoenmorphologie, wie sie Freund (1966 a, b) und Eliasson (1971 a, b) schon lange gefordert haben.

H) ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Geprüft wird, ob bei Varikozelenträgern vermehrt Veränderungen der Spermatozoenmorphologie auftreten. Falls diese Veränderungen vorhanden sind, soll festgestellt werden, ob diese so charakteristisch sind, daß sie auf die Präsenz einer Varikozele bei dem jeweiligen Patienten schließen lassen.
- 2) Beschrieben wird die idiopathische Varikozele. Auf Samenveränderungen bei Varikozelenträgern, von MacLeod erstmals aufgezeigt, und deren mögliche Ursachen wird eingegangen.
- 3) Die Problematik der Spermatozoendifferenzierung, Subjektivität der Untersucher, unterschiedliche Fixations- und Färbemethoden wird angedeutet.
- 4) Die Untersuchung stützt sich auf 1131 Patienten aus der Andrologischen Abteilung der Dermatologischen Universitätsklinik Erlangen. Die Ausstrichpräparate der Spermatozoen sind nach Lufttrocknung mit Methanol fixiert und mit Giemsa gefärbt worden. Die Klassifizierung der Spermatozoen erfolgt zum großen Teil nach den Empfehlungen von Eliasson (1971 b).
- 5) Die Ergebnisse zeigen Übereinstimmung der Mittelwerte einzelner Spermatozoenformen bei Varikozelenträgern und bei Patienten ohne Varikozele, sowie auch bei der Häufigkeitsverteilung der meisten Spermatozoenformen. Ein Unterschied beider Gruppen, den MacLeod postuliert, ist jedoch beim Vergleich der Häufigkeitsverteilungen normaler, amorpher und degenerativ veränderter Zellen und der Spermiogenesezellen zu sehen.

- 6) Eine Differenz zu MacLeods hohen Werten von "tapering forms" und Spermiogenesezellen bleibt bestehen. Sie ist teilweise durch die Subjektivität der Untersucher, die unterschiedlichen Färbemethoden und das verschiedene Patientengut zu erklären. Um zu kontrollierbaren Ergebnissen zu gelangen, ist eine Konvention der Spermatozoenmorphologie zwischen den verschiedenen andrologischen Labors anzustreben. Versuche dazu sind teilweise unternommen worden (Freund 1966 a, b; Schirren 1969; Eliasson 1970, 1971 a, b, c). Leider jedoch definieren die meisten Labors noch wie vor die einzelnen Spermatozoenformen unterschiedlich!

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- Afflerbach, F., GACA, A., MÄCHER E.:
Die idiopathische Varikozele.
Deut.Med.Wschr. 93, 2427, 1968.
- AGGER, P.:
Plasma Cortisol in the left spermatic vein in patients with varicocele.
Fertil.Steril. 22, 270, 1971.
- BENITZ, K.F., DAMBACH, G.:The toxicological significance of multinucleated giant cells in dystrophic testes of laboratory animals.
Arzneimittelforschung 15, 391, 1965.
- BENNET, W.-H.:
Varicocele, particularly with reference to its radical cure.
Lancet 1, 261, 1889.
- BERNARDI, R.:
Varicocele.
Buenos Aires, El Ateneo, 1947.
- BROWN, J.S., BECKER, M., DUBIN, L., HOTCHKISS, R.S.:
Venography in the subfertile man with varicocele.
J.Urol. 98, 388, 1967.
- BROWN, J.S.:
Varicocelectomy in the subfertile male: A ten-year experience with 295 cases.
Fertil.Steril. 27, 1046, 1976.
- CHARNY, W.:
Effect of varicocele on fertility. Results of varicocelectomy.
Fertil.Steril. 13, 47, 1962.

- C.I.O.M.S.: Krankheiten der Harnorgane und der männlichen Geschlechtsorgane.
CIOMS-Projekt Band 5, Heidelberg, 1976.
- CLARKE, B.G.: Incidence of varicocele in normal men and among men of different ages.
J.Amer.med.Ass., 198, 1121, 1966.
- COHEN, M.S., PLAINE, L., BROWN, J.S.: The role of internal spermatic vein plasma catecholamine determinations in subfertile men with varicoceles.
Fertil.Steril. 26, 1243, 1975.
- COMHAIRE, F., VERMEULEN, A.: Varicocele sterility: Cortisol and catecholamines.
Fertil. Steril. 25, 88, 1974.
- COMHAIRE, F., VERMEULEN, A.: Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequacy.
J. Clin. Endocrinolog. Metab. 40, 824, 1975.
- COMHAIRE, F., KUNNEN, M.: Selective retrograde venography of the internal spermatic vein: A conclusive approach to the diagnosis of varicocele.
Andrologia, 8, 11, 1976.
- COMHAIRE, F., MONTEYNE, R., KUNNEN, M.: The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis of "sub-clinical" varicocele.
Fertil. Steril. 27, 694, 1976.

- CZYGLIK, F., DAVID, G., BISSON, J.P.,
JOUANNET, P., GERNIGON, Cl.: La tératospermie du
varicocèle.
La Nouv.Presse méd. 17,
1127, 1973.
- DUBIN, L., AMELAR, R.D.:
Varicocele size and re-
sults of varicolectomy
in selected subfertile men
with varicocele.
Fertil. Steril. 21, 606,
1970.
- DUBIN, L., AMELAR, R.D.:
Etiologic factors in 1249
consecutive cases of male
infertility.
Fertil. Steril. 22, 469,
1971.
- DUBIN, L., AMELAR, R.D.:
Varicolectomy as therapy
in male infertility: study
of 504 cases.
Fertil. Steril. 26, 217,
1975.
- ELIASSEN, R., HELLINGA, G., LJBCKE, F.,
MEYHÖFER, W., NIERMANN, H.,
STEENO, O., SCHIRREN, C.: Empfehlungen zur Nomenklatur
in der Andrologie: Verab-
schiedet vom Andrology Club
am 27.9.1970 in Hamburg.
Andrologie 2, (4), 186,
1970
- ELIASSEN, R.:
Interlaboratory Coordination
and Control in Andrology.
Andrologie 3, (3), 113,
1971 a.
- ELIASSEN, R.:
Standards for investigation
of human semen.
Andrologie 3, (2), 49,
1971 b.

ELIASSON, R.: Standards for investigation of human semen.

In: Proceedings of the VII World congress on fertility and sterility. 230, 1971 c.

FERNANDEZ, M., LEONARD, J.M., PAULSEN, J.M.:
The role of varicocele in male fertility.
Andrologia 8, 1, 1976.

FREUND, M.: Standards for the rating of human sperm morphology. A cooperative study.
Int.J.Fert. 11, 97, 1966 a.

FREUND, M.: A cooperative study on the rating of human sperm morphology.
In: Proceedings of the fifth World congress on fertility and sterility, 556, 1966 b.

GASSER, G., STRASSL, R., FOKIESER, H.:
Thermogramm des Hodens und Spermogramm.
Andrologia 5, 127, 1973.

GLEZERMAN, M., RAKOWSZCZYK, M.,
LUNENFELD, B., BEER, R.,
GOLDMAN, B.:
Varicocele in oligospermic patients: Pathophysiology and results after ligation and division of the internal spermatic vein.
J. Urol. 115, 562, 1976.

GUILLON, G., MILHIET, H.:
Effets du traitement des varicocèles sur la stérilité masculine.
La Nouv.Presse méd. 32, 2079, 1976.

- HAENSCH, R., HORNSTEIN, O.:
Varicocele und Fertilitäts-
störung.
Dermatologica 136, 335, 1968.
- HAENSCH, R.:
Der Einfluß der Varikozelen-
operation nach Palomo auf
das Spermogramm.
Hautarzt 27, 449, 1976.
- HAMMEN, R.:
Studies on impaired ferti-
lity with special reference
to the male.
London, Oxford University
Press, 1944.
- HELLINGA, G., RUWARD, R., OPPERS, V.M.:
The influence of fixation
and staining on the morpho-
logy of spermatozoa.
In: Proceedings of the VII
World congress on fertility
and sterility, 233, 1971.
- HORNSTEIN, O.P.:
Zur Klinik und Histopatho-
logie des männlichen primä-
ren Hypogonadismus. III. Ho-
denparenchym Schäden durch
Varicocelen.
Arch.klin.exper.Derm. 218,
347, 1964.
- HORNSTEIN, O.P.:
Morphologische Differenzie-
rung luftgetrockneter Sperma-
Ausstriche.
Hautarzt 22, 456, 1971.
- HORNSTEIN, O.P.:
Kreislaufstörungen im Hoden-
Nebenhodensystem und ihre
Bedeutung für die männliche
Fertilität.
Andrologie 5, 119, 1973.

- IVANISSEVICH, O., GREGORINI, H.: Uno nuova operacion para-
cruar el varicoccele.
Sem.Med. (B.Aires) 25, 575,
1918 .
- JECHT, E.: Varikozele und Fertilität.
Zbl.Haut- u. Geschl.Krh.
138, 177, 1977 a .
- JECHT, E.: Zur Pathogenese der Variko-
zelen - bedingten Fertili-
tätsstörungen.
Fortschritte der Fertili-
tätsforschung V, 1977 b .
- JECHT, E.: Antwort auf Leseranfrage.
Dt.Derm. 25, 7, 455, 1977 c .
- JECHT, E.: Indikation zur hohen Liga-
tur aus der Sicht des der-
matologischen Andrologen.
Therapiewoche, 28, 1905,
1978 a .
- JECHT, E.: Hodenfreilegung und Biopsie.
Akt.Dermatol. 4, 121, 1978 b .
- JONSON, D.E., POHL, D.R., RIVERA, H.: Varicoccele: An innocuous
condition.
South.Med.J. 63, 34, 1970 .
- KANWAR, K.C., BAWA, S.R., PAWAN, K.S.: Mode of formation of giant
cells in testicular hyper-
thermia.
Fertil. Steril. 22, 778,
1971 .

KLOSTERHALFEN, H., KLEIN, R., SCHIRREN, C.:

Operative Therapie der Infertilität des Mannes. Indikation-Technik-Ergebnisse.

Urologe 7, 184, 1968.

KORMANO, M., KAHANPÄÄ, K., TÄHTI, E.: Thermographic recording of the reaction of normal and varicocele scrotum to increased temperature.

Andrologie 5, 201, 1973.

KAUMANS, J., STEENO, O., HEYNS, W.,
MICHIELSEN, J.P.:

Dehydroepiandrosterone sulfate, androsterone sulfate and corticoids in spermatic vein blood of patients with left varicocele.

Andrologie 1, 87, 1969.

KRISTENSSON, A.:

Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der orthostatischen Albuminurie und der Varikozele.

Upsala Läk.-Fören.Förrh.
31, 641, 1926.

LEWIS, E.L.:

The Ivanissevich operation,
J.Urol. 63, 165, 1950.

LAZARUS, B., ZORGNIOTTI, A.W.:

Thermoregulation of the human testis.

Fertil. Steril. 26, 757,
1975.

LINDHOLMER, C., THULIN, L.,
ELIASSON, R.:

Semen characteristics before and after ligation of the left internal spermatic veins in men with varicocele.

Scand.J.Urol.Nephrol. 9, 177,
1975.

- LUDVIK, W.:
Andrologie. Eine Einführung
Stuttgart, Thieme, 1976.
- LUDWIG, G., JENTSCH, R., PETERS, H. J.:
Fertilität der idiopathischen Varikozele.
Fortsch. Medizin 92, 1233, 1974.
- MACLEOD, J., GOLD, R. Z.:
Sperm morphology in fertile and infertile marriage.
Fertil. Steril. 2, 394, 1951.
- MACLEOD, J.:
A possible factor in the etiology of human male infertility: Preliminary Report.
Fertil. Steril. 13, 29, 1962.
- MACLEOD, J.:
The semen examination.
Clin. Obstet. Gynec. 8, 115, 1965 a.
- MACLEOD, J.:
Seminal cytology in the presence of varicocele.
Fertil. Steril. 16, 735, 1965 b.
- MACLEOD, J.:
The clinical implications of deviations in human spermatogenesis as evidenced in seminal cytology and the experimental production of these deviations.
In: Proceedings of the fifth World congress on fertility and sterility, 563, 1966.

- MACLEOD, J.: Further observations on the role of varicocele in human male infertility.
Fertil. Steril. 20, 545, 1969.
- MACLEOD, J.: The significance of deviations in human sperm morphology.
In: The Human Testes, Rosenberg, E., Paulsen, C.A., editor. New York 1970.
- MACLEOD, J.: Human male infertility.
Obstet. and Gynec. Survey 5, 335, 1971 a.
- MACLEOD, J.: Recent advances concerning the role of varicocele in male infertility.
In: Fertility Disturbances in Men and Women, 268, Karger, Basel, 1971 b (Joel, C.A. ed.).
- MARBERGER, M., FRICK, J.: Zur Ätiologie der Spermiogenesehemmung bei der Varikozele: Untersuchungen über den Plasmatestosteronspiegel in der Vena spermatica.
Urol. Int. 28, 377, 1973.
- MEYHÖFER, W., WOLF, J.: Varikozele und Fertilität.
Derm.Wschr. 142, 1116, 1960.
- MOENCH, G.L.: Sperm morphology in relation to fertility.
Am.J.Obst. and Gynec. 22, 199, 1931.

- ØSTER, J.:
Varicocele in children and adolescents.
Scand.J.Urol.Nephrol. 5, 27, 1971.
- PALOMO, A.:
Radical cure of varicocele by a new technique.
J.Urol. 61, 604, 1949.
- PARE, A.:
Anatomie universelle du corps humain, composée par A.Paré, Chirurgien ordinaire du Roy et Juré à Paris: revué et augmentée par le dit auteur avec J. Rostaing. Paris, J. le Royer, 1561.
- RABOCH, J., STARKA, I.:
Hormonal testicular activity in men with a varicocele.
Fertil. Steril. 22, 152, 1971.
- ROST, A., PUST, R.:
Die Varikozele und ihre Behandlung.
Z.f.Allgemeinmedizin 1258, 1974.
- ROST, A., RICHTER-REICHHELM, M.,
KADEN, R., PUST, R.:
Die Varicocele als Ursache von Fertilitätsstörungen.
Urologe A 14, 282, 1975.
- ROWLEY, M.J., TESHIMA, F., HELLER, C.G.:
Duration of transit of spermatozoa through the human male ductular system.
Fertil. Steril. 21, 390, 1970.

- RUDOLPH, H. HOCHBERG, K., BOKELMAN, D.,
LEPPER, G.: Die Infrarot-Thermometrie
in der Differentialdiagnose
von Hodenschwellungen.
Urologe A 11, 77, 1972.
- SACHS, L.: Angewandte Statistik.
Berlin, Heidelberg, New
York, Springer, 1974.
- EL-SADR, A.R., MINA, E.: Anatomical and surgical
aspects in the operative
management of varicocele.
The Urologic And Cutaneous
Review 54, 257, 1950.
- SALONEN, I.S.: Varicocele testis.
Duodecim (Helsinki),
81, 911, 1965.
- SCHIRREN, C., KLOSTERHALFEN, H.: Die Spermatogenese bei
Varicocele.
Z.Haut- u. Geschl.Kr.
40, 372, 1966.
- SCHIRREN, C., TOYOSI, J.O.: Andrologen vereinbaren
internationale Zusammen-
arbeit.
Adrologie 1(4), 169, 1969.
- SCHIRREN, C.: Praktische Andrologie,
Berlin, Hartmann, 1971.
- SCHIRREN, C.: Andrologische Störungen.
Dt.Ärzteblatt, 39, 2437,
1976.
- SCHIRREN, C.: Einführung in die Andro-
logie.
Darmstadt, 1977, Wissen-
schaftl. Buchgesellschaft.

- SHAFIK, A.: The cremasteric muscle. Role in varicocelogenesis and in thermoregulatory function to the testicle. Investigative Urology 11, 92, 1973 a.
- SHAFIK, A.: The dartos muscle. A study of its surgical anatomy and role in varicocelogenesis: A new concept of its thermoregulatory function. Investigative Urology 11, 98, 1973 b.
- STEENO, O., KNOPS, J., DECLERCK, L., ADIMOELJA, A., VAN DE VOORDE, H.: Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. Andrologia 8, 47, 1976 a.
- STEENO, O., MOUMANN, J., DE MOOR, P.: Adrenal cortical hormones in the spermatic vein of 95 patients with left varicocele. Andrologia 8, 101, 1976 b.
- UEHLING, D.T.: Fertility in men with varicocele. Int. J. Fertil, 13, 58, 1968.
- VASTERLING, H.W.: Praktische Spermatologie, Stuttgart, Thieme, 1960.
- VERSTOPPEN, G.R., STEENO, O.P.: Varicocele and the pathogenesis of the associated subfertility - a review of the various theories. I: Varicocelogenesis. Andrologia 9, 133, 1977.

- VERSTOPPEN, G.R., STEENO, O.P.:
Varicocele and the pathogenesis of the associated subfertility - a review of the various theories. II: Results of surgery. Andrologia 9, 293, 1977.
- VERSTOPPEN, G.R., STEENO, O.P.:
Varicocele and the pathogenesis of the associated subfertility - a review of the various theories. III: Theories concerning the deleterious effects of varicocele on fertility. Andrologia 10, 85, 1978.
- VÖLTER, D.:
Die idiopathische Varikozele aus andrologischer Sicht. Fortschr.Med. 90, 683, 1972.
- VÖLTER, D., WURSTER, J., AEIKENS, B., SCHUBERT, G.E.:
Untersuchungen zur Struktur und Funktion der Vena spermatica interna. Ein Beitrag zur Ätiologie der Varikozele. Andrologia 7, 127, 1975.
- WEISSBACH, L., HIENZ, H.A., RODERMUND, O.E.:
Spermatologische und histologische Befunde bei Patienten mit Varicocele. Urologe A 14, 227, 1975.
- WILHELM, S.F.:
Sterility in the male. London, Oxford University Press, 1937.
- WILLIAMS, W.W.:
Sterility. Published by the author, Springfield, Massachusetts, 1953.

WUTZ, J.:

Über die Häufigkeit von
Varikozelen und Hodenty-
stopien bei 19jährigen
Männern.

Klinikarzt 6, 319, 1977.

ZORGNIOTTI, A.W., MACLEOD, J.:

Studies in temperature,
human semen quality, and
varicocele.

Fertil. Steril. 24, 854,
1973.



An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. O.P. Hornstein für die Überlassung des Themas und seine Bemühungen um die Korrektur herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn OA Dr. med. E. Jecht für seine stets freundlichen Anleitungen und Beratungen bei der Erstellung dieser Arbeit, sowie Herrn A. Schönberger für die Unterstützung in statistischen Fragen.



L e b e n s l a u f

Am 2. November 1950 wurde ich, Rudolf Müller, als jüngster Sohn des Rektors i.R. Johann Müller und seiner Ehefrau Rosa in Nürnberg geboren. Ich selbst bin mit der Studienreferendarin Hannelore Müller verheiratet und seit September 1979 Vater eines Sohnes.

1957 kam ich in die Volksschule Nürnberg-Röthenbach und trat 1961 in das naturwissenschaftliche Dürer-Gymnasium in Nürnberg über. 1967 wechselte ich in das wirtschafts-wissenschaftliche Johannes Scharrer Gymnasium Nürnberg und legte dort 1970 die Reifeprüfung ab.

Ab Sommer 1970 bis Winter 1971 leistete ich den zivilen Ersatzdienst im Laurentiuskrankenhaus in Rummelsberg ab.

Danach bis 1974 Studium der Theologie, Geschichte und Germanistik an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit Ablegung der Zwischenprüfung an der dortigen philosophischen Fakultät im Frühjahr 1974.

Vom Sommersemester 1974 ab studierte ich dann an der FAU Erlangen-Nürnberg Medizin. Seitdem legte ich folgende Prüfungen ab:

Frühjahr 1976: Ärztliche Vorprüfung

Frühjahr 1977: 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Frühjahr 1979: 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Von April 1979 bis März 1980 leistete ich das Praktische Jahr in Nürnberg und Erlangen ab.

Im April 1980 legte ich den 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab und erlangte damit die Ärztliche Approbation.

Copy - Center 2000
852 ERLANGEN · Obere Karistr. 30
Tel. 09131-26197